

Combattre la douleur chronique

Stephani Sutherland

Brûlures, élancements, douleurs sourdes... Quelle que soit sa forme, la douleur chronique défie les traitements. Mais de nouvelles découvertes sur ses causes ouvrent des pistes inédites pour enfin la juguler.

« **S**urtout va chez l'épicier, pas au Burger King », précise Jama Bond à son mari parti lui chercher des glaçons par une nuit de 2012, « leurs glaçons fondent trop vite ». Jama Bond, alors âgée de 38 ans et enceinte de presque neuf mois, a les pieds rouges, gonflés et douloureux. Pour calmer la douleur sans léser sa peau, elle enveloppe ses pieds de sacs-poubelles et les immerge dans de l'eau glacée. Quelques mois plus tôt, Jama Bond était une jeune femme en bonne santé, employée de bureau dans une société d'installation de panneaux solaires, menant une vie normale à Santa Rosa, en Californie. Mais depuis, se doucher est devenu pour elle une torture.

Jama Bond souffre d'une maladie nommée érythromélgie (du grec signifiant « douleur des membres rouges »), caractérisée par une forte sensation de brûlure aux mains ou aux pieds, lesquels deviennent extrêmement sensibles, même à une faible chaleur ou à une légère pression. Dans la plupart des cas, comme pour Jama Bond, la maladie survient sans raison (elle n'a pas de lien avec la

L'ESSENTIEL

- Les douleurs chroniques touchent plus de 20 % de la population mondiale.
- Les opiacés et les autres médicaments disponibles ne sont pas toujours efficaces pour soulager les personnes atteintes et présentent parfois des risques importants.
- Toutefois, les recherches sur les voies de signalisation spécifiques de la douleur ont révélé de nouvelles cibles prometteuses.
- Des substances extraites du venin d'animaux figurent parmi celles testées en tant qu'analgésiques.

© Sergey Nivens / Shutterstock.com

grossesse). L'érythromélgie est une maladie rare qui ne touche que treize personnes environ sur un million, mais la douleur chronique sous ses innombrables formes est fréquente et a souvent des origines mystérieuses.

On estime que cent millions de personnes aux États-Unis souffrent de douleurs chroniques, le plus souvent sous la forme de douleurs dorsales, de maux de tête ou d'arthrite. Au total, ces douleurs touchent plus d'Américains que le diabète, le cancer et les maladies cardiovasculaires réunis et coûtent plus cher : 635 milliards de dollars par an en soins médicaux et journées de travail perdues, d'après une analyse de 2012. La situation n'est pas meilleure en Europe (*voir les chiffres page 56*). Le coût en souffrance est incalculable. Les personnes atteintes de douleurs chroniques ont un risque plus élevé d'invalidité, de dépression, de troubles de l'humeur et du sommeil, de dépendance aux drogues ou à l'alcool et de suicide.

La douleur a une utilité : elle constitue un système d'alarme intégré contre les



DANS UNE FORME DE DOULEUR CHRONIQUE, les pieds ou les mains sont comme brûlés et deviennent horriblement sensibles à la moindre chaleur et au plus léger effleurement.

■ L'AUTEUR



Stephani SUTHERLAND est docteur en neurosciences et journaliste scientifique

en Californie du Sud.

atteintes corporelles, nous contraignant à retirer la main d'une cuisinière chaude avant la brûlure ou à arrêter de marcher sur une jambe fracturée. Parfois cependant, elle persiste longtemps après que l'alerte a disparu. En général, les douleurs chroniques se divisent en deux catégories : les douleurs inflammatoires, telles celles causées par l'arthrose, et les douleurs neuropathiques, qui résultent souvent d'une lésion nerveuse due à une blessure, une maladie ou une autre atteinte.

Les opiacés, inadéquats contre les neuropathies

La douleur chronique est connue pour être difficile à traiter et le type neuropathique représente un défi particulier, notamment parce que les médicaments anti-inflammatoires courants, tels l'ibuprofène et le naproxène, sont peu efficaces contre lui. La morphine et d'autres opiacés constituent le traitement de référence contre la douleur intense de courte durée, mais ils ont des effets secondaires allant de la constipation et la somnolence à, s'ils sont fortement dosés, un arrêt respiratoire engageant le pronostic vital. Les personnes qui les utilisent sur des périodes prolongées développent peu à peu une accoutumance à ces médicaments : des doses de plus en plus élevées leur sont nécessaires, ce qui augmente les risques associés à leur prise.

L'addiction et l'abus constituent un autre problème grave des opiacés : aux États-Unis, les décès dus à une dose excessive de ces médicaments sont plus nombreux que ceux liés à des overdoses d'héroïne. D'autres molécules utilisées, prescrites à l'origine pour traiter les crises d'épilepsie et la dépression, ont aussi leurs limites.

La recherche de médicaments plus sûrs et plus efficaces a longtemps stagné, mais un changement s'opère depuis quelques années. De récentes découvertes sur les voies de signalisation de la douleur ont ouvert plusieurs perspectives prometteuses pour le développement de médicaments.

La douleur résulte d'un échange rapide de signaux entre des terminaisons nerveuses et le cerveau. Tout commence avec un stimulus que détectent des cellules nerveuses spécialisées – des nocicepteurs – dont les terminaisons sont

réparties sur toutes les surfaces, internes et externes, de l'organisme. Les stimuli susceptibles d'endommager le corps (très haute ou très basse température, force mécanique, produit chimique dangereux) activent ces terminaisons nerveuses, qui envoient alors des signaux vers les corps cellulaires des nocicepteurs, localisés dans des structures situées juste à côté de la moelle épinière, les ganglions rachidiens de la racine dorsale. De là, les nocicepteurs relayent l'alerte à des neurones de la moelle épinière. Ces derniers déclenchent à leur tour le vaste réseau cérébral traitant la douleur, y compris des zones intervenant dans la pensée et l'émotion (ce qui explique pourquoi les placebos et les distractions calment parfois la douleur).

Comme tous les signaux nerveux, les messages de douleur se propagent rapidement d'une extrémité d'un neurone à l'autre par le biais d'une impulsion électrique nommée potentiel d'action, créée par un flux d'ions (des atomes de sodium et de potassium portant des charges électriques) à travers une membrane cellulaire. Ces ions traversent de minuscules pores de la membrane – des canaux ioniques – constitués de protéines qui changent de forme pour adopter une configuration ouverte ou fermée (voir l'encadré page ci-contre).

Une course de relais

Aux terminaisons des nocicepteurs, des canaux ioniques spécialisés détectent les menaces potentielles, telles que la chaleur ou des composés chimiques qui se répandent à partir de cellules voisines endommagées. Lorsque ces canaux s'ouvrent, des ions positifs inondent la cellule, modifiant légèrement le potentiel de la membrane. Cette modification active l'ouverture d'autres canaux ioniques sensibles à certains potentiels.

Lorsqu'un nombre suffisant de ces canaux ioniques, dits tensiodépendants, s'ouvrent, le flux d'ions qui en résulte crée un potentiel d'action qui se propage rapidement le long du neurone, un peu comme l'ondulation qui parcourt la foule lors d'une ola dans un stade. Le potentiel d'action culmine avec la libération d'un neurotransmetteur dans la moelle épinière, un message chimique qui transmet l'information à un neurone voisin.

Quelques chiffres

2 à 50 % de la population mondiale sont atteints de douleur chronique selon les études.

19 % des Européens souffrent de douleurs chroniques moyennes à sévères, au point que leur vie sociale et professionnelle en est perturbée.

Un tiers des Européens atteints de douleurs chroniques ne sont pas traités.

40 % des Européens souffrant de douleurs chroniques n'ont pas une prise en charge adéquate de leur douleur.

Près d'un tiers des Français expriment une douleur quotidienne depuis trois mois, selon un rapport de la Haute autorité de santé paru en 2009.